

Biaya Medis Langsung dan Efek Samping Kemoterapi Pasien Kanker Payudara di Rumah Sakit Swasta Kota Yogyakarta

Sifak Giatna¹, Woro Supadmi¹, Endang Yuniarti^{2,3}

¹Program Pascasarjana, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

²Instalasi Farmasi RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta, Indonesia

³Program Studi Farmasi, Stikes Muhammadiyah Gombong, Jawa Tengah, Indonesia

Abstrak

Kanker merupakan masalah kesehatan global. Di Indonesia, kanker payudara merupakan kasus terbanyak, yaitu 58.256 kasus dari total 348.809 kasus. Pada tahun 2017, Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) memiliki jumlah kasus kanker payudara terbanyak, yaitu sebesar 1.564 pasien rawat jalan dan 823 pasien rawat inap. Terapi kanker payudara dapat dilakukan dengan kemoterapi, radiasi, pembedahan dan terapi hormonal. Kemoterapi menimbulkan efek samping neutropenia, anemia, mual muntah, nyeri neuropati. Efek samping akibat penggunaan kemoterapi memengaruhi besarnya biaya perawatan. Penelitian ini merupakan studi observasional dengan metode pengambilan data secara retrospektif. Subjek penelitian adalah semua pasien kanker payudara yang sesuai dengan kriteria inklusi. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif, yaitu dari Januari 2018 hingga Desember 2019. Data yang dikumpulkan dari rekam medis pasien meliputi biaya medis dari *billing* tagihan, profil kemoterapi dan efek samping kemoterapi. Efek samping diidentifikasi berdasarkan referensi buku dan artikel terkait. Data diolah menggunakan uji deskriptif untuk melihat gambaran biaya dan efek samping. Jumlah subjek penelitian adalah 53 subjek dengan 9 variasi regimen kemoterapi. Biaya medis langsung tertinggi adalah regimen docetaxel dan carboplatin (DC) 5 siklus sebesar Rp2.967.330, sedangkan terendah adalah regimen 5-fluorouracil (5-FU), adriamycin, cyclophosphamide (FAC) 8 siklus Rp2.024.165. Efek samping kemoterapi yang banyak terjadi adalah mual muntah (100%), neutropenia (86%), neuropati perifer (47%), pusing (42%), mukositis/stomatitis (25%), anemia (19%), diare (13%), infeksi kulit (11,3%), konstipasi (9%), serta penurunan nafsu makan (2%). Regimen 5-FU, adriamycin, cyclophosphamide, taxane (FAC-T) adalah regimen yang paling banyak digunakan (39,6%). Biaya medis langsung obat kemoterapi tertinggi adalah regimen DC. Efek samping yang paling umum adalah mual, muntah dan neutropenia.

Kata kunci: biaya, efek samping, kanker payudara, kemoterapi

Direct Medical Cost and Adverse Drug Reaction of Chemotherapy in Patient Breast Cancer at Yogyakarta Private Hospital

Abstract

Cancer is a global health problem. In Indonesia, breast cancer is the most prevalent case, with 58,256 cases out of a total of 348,809 cases. In 2017, The Special Region of Yogyakarta (DIY) had the highest number of breast cancer cases, with 1,564 outpatients and 823 inpatients. Breast cancer treatment includes chemotherapy, radiation, surgery, and hormonal therapy. Chemotherapy causes side effects such as neutropenia, anemia, nausea and vomiting, and neuropathic pain. This side effects impact the overall treatment costs. This study is an observational study using a retrospective data collection method. The study subjects included all breast cancer patients who met the inclusion criteria. Data were collected retrospectively from January 2018 to December 2019. The collected data from patient's medical records included medical costs from the billing statement, chemotherapy profiles, and chemotherapy-related side effects. Side effects were identified based on book references and related articles. Data were analyzed descriptively to assess the distribution of costs and side effects. A total of 53 subjects were included, with 9 variations of chemotherapy regimens. The highest direct medical cost of chemotherapy was docetaxel and carboplatin (DC) regimen (5 cycles), amounting to Rp2,967,330, while the lowest was in the 5-fluorouracil (5-FU), adriamycin, and cyclophosphamide (FAC) regimen (8 cycles), at Rp2,024,165. The most frequently occurring chemotherapy-related side effects were nausea and vomiting (100%), neutropenia (86%), peripheral neuropathy (47%), dizziness (42%), mucositis/stomatitis (25%), anemia (19%), diarrhea (13%), skin infection (11.3%), constipation (9%), and reduced appetite (2%). The most commonly used chemotherapy regimen was 5-FU, adriamycin, cyclophosphamide, and taxane (FAC-T), administered in 39.6% of cases. In conclusion, the highest direct medical cost for chemotherapy drugs was associated with the DC regimen, while the most common side effects were nausea, vomiting, and neutropenia.

Keywords: breast cancer, chemotherapy, cost, side effects

Korespondensi: Endang Yuniarti, Instalasi Farmasi RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta, Indonesia, *email:* yoen_aji@yahoo.co.id

Pendahuluan

Kanker merupakan salah satu masalah kesehatan di seluruh dunia dan sebagai penyebab utama kematian di berbagai negara. Kanker payudara merupakan kasus kanker yang paling banyak terjadi di Indonesia, yakni 58.256 kasus atau 16,7% dari total 348.809 kasus kanker.¹ Pada tahun 2017, di Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY), jumlah kasus kanker payudara tertinggi dibandingkan kanker yang lain mencapai 1.564 kasus pasien rawat jalan dan 823 kasus pasien rawat inap.² Penatalaksanaan kanker payudara meliputi pembedahan, radiasi, kemoterapi, terapi hormonal dan terapi tertarget. Terapi kanker payudara pada setiap pasien berbeda-beda. Perbedaan jenis obat, dosis dan interval waktu pemberian serta jumlah siklus kemoterapi berpengaruh pada lama perawatan dan besarnya biaya pasien kanker payudara.³

Penelitian di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo menunjukkan bahwa biaya rawat inap kemoterapi sebesar Rp2.546.166–Rp6.823.821, dengan biaya obat mencapai 83,5%. Biaya rawat jalan sebesar Rp1.538.750–Rp4.202.935, dengan persentase biaya obat 63,57%.⁴ Hasil penelitian yang dilakukan Purnamasari *et al.* (2015), total biaya medik langsung paling tinggi adalah regimen taxotere, epirubicin, dan cyclophosphamide dengan rata-rata Rp10.204.051 ± 1.505.697, sedangkan biaya medik paling terendah pada regimen adriamycin/doxorubicin kombinasi cyclophosphamide dengan rata-rata Rp1.190.833 ± 497.790.8294.

Terapi kanker payudara dengan kemoterapi dapat menimbulkan efek samping mual muntah, diare, penurunan nafsu makan, rambut rontok, kelelahan, dan risiko infeksi.⁵ Penelitian terdahulu membuktikan kemoterapi adjuvan dengan regimen kombinasi 5-fluorouracil, adriamycin,

dan cyclophosphamide menimbulkan efek samping akut yang sering dialami, yaitu mual dan muntah (100%); diare (80%); risiko mudah terinfeksi (61,5%); neuropati perifer (50%); dan efek samping *delay*, yaitu stomatitis (41,7%), trombositopenia (100%), dan alopesia (45,8%).⁶ Efek samping kemoterapi dapat memengaruhi besarnya biaya perawatan. Penelitian pada 1682 pasien kanker payudara metastase menunjukkan bahwa terdapat 54% dari subjek penelitian mengalami satu atau lebih efek samping karena kemoterapi. Efek samping yang terjadi yaitu gangguan hematologi, nyeri otot, dan gangguan gastrointestinal. Biaya tertinggi untuk penanganan efek samping anemia adalah sebesar Rp1.169.466 dan neutropenia Rp2.42.719.⁷ Kanker payudara memberikan beban ekonomi yang besar pada pasien, sarana layanan kesehatan dan sistem jaminan kesehatan nasional.⁸

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendapatkan gambaran biaya medis langsung dan efek samping kemoterapi pada pasien kanker payudara. Penelitian ini penting untuk dilakukan guna menjadi bahan pertimbangan dalam pemilihan regimen kemoterapi pada pasien kanker payudara.

Metode

Desain penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian observasional dengan pengambilan data secara retrospektif. Subjek penelitian adalah wanita yang terdiagnosa kanker payudara periode Januari 2018 sampai Desember 2019 di rumah sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Sumber data diambil dari pencatatan rekam medis dan data biaya dari billing tagihan pengobatan yang didapat dari bagian keuangan rumah sakit. Penelitian dilaksanakan pada bulan Juli sampai Agustus 2020.

Tabel 1 Karakteristik Pasien Kanker Payudara di Rumah Sakit Swasta Kota Yogyakarta Periode 2018–2019

Karakteristik	Jumlah (n = 53)	Persentase (%)
Umur		
< 40 tahun	8	15,09
> 40 tahun	45	84,91
Regimen dan Siklus Terapi		
FAC-T 6 siklus	21	39,6
FAC 4 siklus	3	5,7
FAC 8 siklus	2	3,8
AC 4 siklus	15	28,3
AC-T 6 siklus	2	3,8
AC-T 8 siklus	6	11,3
AT 6 siklus	1	1,9
AT 8 siklus	2	3,8
DC 5 siklus	1	1,9

Keterangan: AT (antrasiklin, taxane), FAC (5-FU, antrasiklin, cyclophosphamide), FAC-T (5-FU, antrasiklin, cyclophosphamide, taxane), AC-T (antrasiklin, cyclophosphamide, taxane), AC (antrasiklin, cyclophosphamide), DC (docetaxel, carboplatin).

Populasi

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah semua pasien dengan diagnosa kanker payudara yang menjalani kemoterapi pada periode Januari 2018 sampai Desember 2019. Kriteria inklusi pada penelitian ini meliputi pasien yang terdiagnosa kanker payudara, pasien yang menyelesaikan siklus kemoterapi sesuai regimen pengobatan. Sedangkan kriteria eksklusi yaitu pasien yang meninggal pada saat menjalani kemoterapi, pasien dengan data tidak lengkap, pasien yang hanya mendapatkan terapi hormonal atau terapi target.

Pengumpulan data

Data yang diambil meliputi data biaya medis, profil kemoterapi dan efek samping. Biaya medis langsung dalam penelitian ini adalah biaya obat, alat kesehatan, biaya jasa tenaga kesehatan, biaya uji laboratorium dan biaya penggunaan fasilitas rumah sakit (rawat inap atau rawat jalan). Data biaya diperoleh dari bagian keuangan sesuai dengan periode pengobatan. Efek samping aktual akibat kemoterapi terjadi pada pasien saat menjalani pengobatan. Data efek samping diperoleh

dari catatan rekam medik yang kemudian diidentifikasi atau dipastikan menggunakan panduan buku *Drug Information Handbook* edisi 17 dan artikel *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* yang relevan.⁹

Analisis data

Hasil data yang diperoleh diolah menggunakan uji univariat/deskriptif. Data biaya disajikan dalam bentuk rerata dan persentase, sedangkan data efek samping dalam bentuk jumlah dan persentase.

Persetujuan etik

Persetujuan etik diperoleh dari Komite Etik rumah sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta No.0001/KEP-PKU/VI/2020 dan surat izin penelitian dari diklat rumah sakit No. 1435/PI.24.2/VI/2020.

Hasil

Karakteristik subjek penelitian

Pada penelitian ini karakteristik subjek penelitian meliputi usia dan regimen terapi. Subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi yaitu sebanyak 53 subjek dengan

Tabel 2 Biaya Medik Langsung Pasien Kanker Payudara di Rumah Sakit Swasta Kota Yogyakarta Periode 2018–2019

Regimen, Siklus, Nominal (Rupiah)																		
Komponen Biaya Tiap Siklus Obat Kemoterapi Obat non kemoterapi Alat kesehatan Jasa Dokter Paramedis Uji laboratorium Fasilitas RS Rawat inap Rawat jalan Total per siklus	AT	AT	FAC	FAC	FAC-T	AC-T	AC-T	AC	DC									
	6 siklus (n-1)	%	8 siklus (n-2)	%	6 siklus (n-21)	%	6 siklus (n-2)	%	4 siklus (n-15)	%	5 siklus (n-1)							
	1.037.867	41,40	914.844	31,73	572.957	27,83	677.153	33,45	906.898	37,39	734.690	29,99	738.376	34,05	823.019	32,95	1.724.350	58,11
	280.533	11,19	619.425	21,49	302.983	14,72	269.125	13,30	312.485	12,88	385.250	15,73	341.813	15,76	355.588	14,24	170.980	5,76
	131.983	5,26	166.253	5,77	168.092	8,16	167.950	8,30	141.646	5,84	189.217	7,72	145.071	6,69	168.363	6,74	79.900	2,69
	813.000	32,43	694.963	24,1	782.167	37,99	680.875	33,64	790.179	32,58	823.000	33,60	749.765	34,58	793.742	31,78	792.500	26,71
	10.833	0,43	11.188	0,39	16.583	0,81	2.500	0,12	13.730	0,57	12.083	0,49	23.542	1,09	10.183	0,41	20.200	0,68
	199.333	7,95	201.563	6,99	186.583	9,06	164.375	8,12	204.056	8,41	265.250	10,83	108.688	5,01	229.467	9,19	146.400	4,93
			225.688	7,83			14.813	0,73	25.794	1,06			31.625	1,46	85.567	3,43		
	33.667	1,34	49.125	1,70	29.417	1,43	47.375	2,34	30.603	1,26	40.250	1,64	29.583	1,36	31.750	1,27	33.000	1,11
	2.507.217		2.883.047		2.058.781		2.024.165		2.425.390		2.449.740		2.168.461		2.497.679		2.967.330	
Keterangan: AT (antrasiklin, taxane), FAC (5-FU, antrasiklin, cyclophosphamide), FAC-T (5-FU, antrasiklin, cyclophosphamide, taxane), AC-T (antrasiklin, cyclophosphamide, taxane), AC (antrasiklin, cyclophosphamide), DC (docetaxel, carboplatin)																		

9 variasi regimen kemoterapi yaitu AT (antrasiklin taxane) 8 dan 6 siklus, FAC (5-FU, antrasiklin, cyclophosphamide) 8 dan 4 siklus, FACT (5-FU, antrasiklin, cyclophosphamide, taxane) 6 siklus, ACT (antrasiklin, cyclophosphamide) 8 siklus dan 6 siklus, AC (antrasiklin, cyclophosphamide) 4 siklus dan DC (docetaxel, carboplatin) 5 siklus. Karakteristik pasien kanker payudara dapat dilihat pada Tabel 1. Berdasarkan Tabel 1, umur subjek terbanyak berada pada usia di atas 40 tahun (84.91%), dan regimen kemoterapi yang paling banyak digunakan adalah regimen FACT-6 siklus dengan jumlah 21 pasien.

Biaya

Data biaya disajikan dalam bentuk deskriptif yang bertujuan untuk melihat gambaran biaya medis langsung. Biaya medik langsung dalam penelitian ini adalah biaya obat, alat kesehatan, biaya jasa tenaga kesehatan, biaya uji laboratorium dan biaya penggunaan

fasilitas rumah sakit (rawat inap atau rawat jalan) dapat dilihat pada Tabel 2.

Berdasarkan Tabel 2, besarnya biaya regimen AT 6 siklus sebesar Rp2.507.217/siklus, regimen AT 8 siklus sebesar Rp2.883.047/siklus, regimen FAC 4 siklus sebesar Rp2.058.781/siklus, regimen FAC 8 siklus sebesar Rp2.024.165, regimen FAC-T 6 siklus sebesar Rp2.425.390/siklus, regimen AC-T 6 siklus sebesar Rp2.449.740/siklus, regimen AC-T 8 siklus sebesar Rp2.168.461/siklus, regimen AC 4 siklus sebesar Rp2.497.679/siklus, dan regimen DC 5 siklus sebesar Rp2.967.330/siklus.

Efek samping

Efek samping diidentifikasi menggunakan buku dan artikel yang relevan. Selain itu, peneliti melihat riwayat penyakit pasien untuk memastikan kejadian efek samping bukan merupakan akibat dari penyakit penyerta ataupun perkembangan kanker. Efek samping obat kemoterapi pada pasien

Tabel 3 Efek Samping Kemoterapi pada Pasien Kanker Payudara di Rumah Sakit Swasta Kota Yogyakarta Periode 2018–2019

Efek Samping Kemoterapi	Regimen Kemoterapi									Jumlah (%)
	AT 6 siklus (n-1)	AT 8 siklus (n-2)	FAC 4 siklus (n-3)	FAC 8 siklus (n-2)	FAC-T 6 siklus (n-21)	AC-T 6 siklus (n-2)	AC-T 8 siklus (n-6)	AC 4 siklus (n-15)	DC 4 siklus (n-1)	
Neutropenia/leukopenia/ pansitopenia/agranulositosis	1	2	2	0	21	2	6	12	0	46 (86)
Anemia	0	2	1	0	4	1	1	1	0	10 (19)
CINV	1	2	3	2	21	2	6	15	1	53 (100)
Penurunan nafsu makan	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1 (2)
Konstipasi	0	0	1	1	2	0	1	0	0	5 (9)
Diare	1	0	0	0	5	0	0	1	0	7 (13)
Mukositis/stomatitis	1	1	1	1	5	1	2	1	0	13 (25)
Infeksi kulit	0	0	0	0	3	1	0	2	0	6 (11,3)
Pusing	0	0	0	1	8	0	2	11	0	22 (42)
CIPN	1	2	2	2	9	1	2	5	1	25 (47)

Keterangan: AT (Antrasiklin, taxane), FAC (5-FU, antrasiklin, cyclophosphamide), FAC-T (5-FU, antrasiklin, cyclophosphamide, taxane), AC-T (antrasiklin, cyclophosphamide, taxane), AC (antrasiklin, cyclophosphamide), DC (docetaxel, carboplatin), CINV (chemotherapy-induced nausea vomiting), CIPN (chemotherapy-induced peripheral neuropathy)

kanker payudara dari berbagai regimen kemoterapi dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3 menunjukkan bahwa distribusi kejadian efek samping kemoterapi berupa chemotherapy-induced nausea vomiting atau CINV (100%), neutropenia /leukopenia/ pansitopenia/ agranulositosis (86%), neuropati perifer (47%), pusing (42%), mukositis/stomatitis (25%), anemia (19%), diare (13 %), infeksi kulit (11,3%), konstipasi (9%), penurunan nafsu makan (2%).

Pembahasan

Karakteristik subjek penelitian

Hasil analisis menunjukkan bahwa subjek berumur >40 tahun memiliki persentase lebih tinggi (84,91%) dibandingkan dengan yang berumur <40 tahun (15,09%). Hasil ini sesuai dengan hasil penelitian Sihombing *et al* (2014).¹⁰ yang melaporkan bahwa kanker payudara pada kelompok umur di bawah 40 tahun persentasenya lebih rendah (31,1%) dibandingkan dengan yang berumur 40 tahun atau lebih (68,9%). Penelitian Fadhila (2024)¹¹ menyatakan bertambahnya umur merupakan salah satu faktor risiko tumor/kanker payudara, diduga karena pengaruh paparan hormonal dalam waktu lama terutama hormon estrogen dan juga ada pengaruh dari faktor risiko lain yang memerlukan waktu untuk menginduksi terjadinya kanker.

Regimen kemoterapi terapi kanker payudara yang digunakan dalam penelitian, yaitu sebanyak 9 regimen dengan variasi siklus yang berbeda untuk tiap regimen. Regimen yang paling banyak digunakan adalah regimen FAC-T (39,6%). Hal ini sejalan dengan penelitian Yosmar, *et al.* (2020) regimen kemoterapi FAC banyak digunakan karena dapat menekan biaya pengobatan.¹² Salah satu pilihan terapi utama kanker payudara adalah kombinasi cyclophosphamide, 5-fluorouracil, doxorubicin dan golongan taxane. Tujuan

penambahan golongan taxane (paclitaxel atau docetaxel) untuk mengurangi risiko kekambuhan dan mortalitas.¹³ Menurut NCCN breast cancer, terapi kanker payudara dapat menggunakan terapi tunggal dan kombinasi. Salah satu kombinasi yang disarankan yaitu golongan antrasiklin (doxorubicin atau epirubicin) dan cyclophosphamide.¹⁴

Biaya

Tabel 2 menunjukkan komponen biaya paling tinggi berada pada regimen DC, yaitu sebesar Rp2.967.330/siklus/pasien. Regimen DC memiliki efek samping paling sedikit dibandingkan regimen lainnya. Komponen biaya terendah pada regimen FAC 8 siklus Rp2.024.165/siklus/pasien. Sejalan dengan penelitian Wintariani *et al.* (2017), biaya kemoterapi pada pasien kanker payudara paling tinggi pada regimen FAC-T, FEC dan AC-T dan terendah FAC dan AC.¹⁵ Komponen biaya obat memiliki nominal lebih tinggi dibandingkan komponen alat kesehatan, jasa tenaga kesehatan, uji laboratorium serta fasilitas rumah sakit. Persentase biaya medik langsung yang tertinggi dari total biaya keseluruhan adalah biaya kemoterapi dibanding biaya medik langsung lainnya sebesar 27,83–58,11%, biaya kemoterapi pada pasien kanker payudara dengan regimen doxorubicin-paclitaxel per pasien sebesar Rp1,8 juta.¹⁶ Hal ini juga sejalan dengan penelitian Banun dan Dwiprahasto (2015), hitungan *cost utility analysis* menunjukkan bahwa biaya pengobatan penderita dengan kemoterapi FAC lebih kecil dibanding dengan biaya pengobatan penderita dengan kemoterapi berbasis taxane. Biaya untuk kemoterapi taxane 6,5 kali lebih banyak dari biaya kemoterapi FAC, sedangkan secara keseluruhan, biaya pengobatan kanker payudara *operable* di Rumah Sakit Kanker Dharmas, penggunaan kemoterapi taxane memakan biaya 2,5 lebih besar dari penderita yang mendapat kemoterapi FAC

untuk 6 siklus¹⁷. Penelitian lain oleh Yosmar *et al.* (2020), regimen FAC (5-fluorouracil, adriamycin, cyclophosphamide) merupakan regimen yang paling rendah biaya kemoterapi per siklus sebesar Rp2.965.597 dibandingkan dengan paclitaxel+doxorubicin sebesar Rp3.337.359.¹²

Biaya medik langsung lainnya komponen jasa tenaga kesehatan merupakan persentase terbanyak setelah biaya kemoterapi tertinggi pada regimen AC-T 6 siklus sebesar Rp2.449.740. Hal ini disebabkan biaya dokter rata-rata per siklus kemoterapi termasuk biaya konsultasi saat kontrol dan saat akan menjalani kemoterapi. Penelitian yang dilakukan oleh Purnamasari *et al.* (2015), komponen biaya medik langsung jasa konsultasi dokter pada kasus kanker payudara yang dikemoterapi tertinggi pada regimen CAF (cyclofosfamide, adriamycin/epirubicin, dan 5-FU).⁴ Pada Tabel 2, biaya pemeriksaan laboratorium tertinggi pada regimen AC-T 6 siklus sebesar Rp265.250/siklus/pasien. Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Purnamasari *et al.* (2015), di mana biaya pemeriksaan laboratorium tertinggi regimen CAF sebesar Rp69.280.000 untuk 433 pasien dan terendah regimen AT sebesar per episode perawatan Rp5.600.000 untuk 33 pasien.⁴ Berdasarkan data penelitian, biaya tertinggi terdapat pada regimen DC 5 siklus dengan biaya sebesar Rp2.967.679/siklus dan efek samping yang paling banyak terjadi terdapat pada regimen FAC-T 6 siklus. FAC-T 6 siklus merupakan regimen yang paling banyak digunakan oleh subyek penelitian. regimen FAC-T merupakan regimen tertinggi ke-6 dengan biaya sebesar Rp2.425.390.

Efek samping

Efek samping *chemotherapy-induced nausea and vomiting* (CINV) atau mual muntah merupakan efek samping yang buruk bagi kesehatan pasien karena dapat menyebabkan

dehidrasi, penurunan nafsu makan, penundaan atau penghentian kemoterapi, serta penurunan kualitas hidup.¹⁸ Pada Tabel 3, efek samping CINV dialami oleh seluruh pasien (100%). Regimen kemoterapi pada kanker payudara yang memiliki risiko CINV kategori sangat tinggi adalah AC, dan kategori tinggi adalah EC dan FEC. Sebanyak 60% pasien kemoterapi mengalami mual walaupun sudah diberikan profilaksis mual muntah sebelum kemoterapi.¹⁹ Obat kemoterapi menyebabkan CINV dengan mekanisme kemoterapi berinteraksi langsung dengan enterokromafin pada epitel lambung yang memicu pelepasan neurotransmitter P dan serotonin. Zat neurotransmitter berinteraksi dengan zona reseptor kemoreseptor (CTZ) yang merupakan pusat muntah²⁰. Efek CINV akut akibat kemoterapi dapat terjadi pada 5 sampai 6 jam setelah pemberian kemoterapi. Sedangkan efek samping *delayed* mual muntah terjadi 24 jam setelah kemoterapi dan dapat menetap selama 5 sampai 7 hari. Contoh kemoterapi yang menyebabkan *delayed* CINV adalah cisplatin, karboplatin, siklofosfamid dan doxorubisin.²¹

Berdasarkan Tabel 3, efek samping akibat kemoterapi yang paling sering terjadi, yaitu neutropenia 86%. Pada hasil penelitian terdahulu, diketahui sebanyak 50,5% pasien kemoterapi mengalami neutropenia.⁶ Namun, hasil penelitian lain hanya 10,2% yang mengalami efek samping neutropenia yang berhubungan dengan regimen kemoterapi, yaitu regimen golongan taxane.⁶ Efek samping kemoterapi sering menyebabkan modifikasi dan terhambatnya pengobatan.²². Efek samping neutropenia merupakan salah satu efek samping yang membutuhkan rawat inap.²³ Tidak hanya memengaruhi pengobatan, tetapi juga meningkatkan faktor risiko mortalitas karena infeksi dan juga meningkatnya biaya pengobatan.²⁴ Golongan obat dengan kategori risiko berat terjadi myelosupresi

yang menyebabkan neutropenia, yaitu cytophosphamide dan doxorubicin, kategori sedang carboplatin dan 5-FU.²⁵ Gejala neutropenia yang paling umum terjadi adalah demam yang terkadang hanya muncul pada infeksi berat, seperti demam pada leukemia ditemukan dalam bentuk infeksi kulit, infeksi saluran napas, dan saluran pencernaan, atau bisa menimbulkan sepsis.²⁶ Kemoterapi menyebabkan menipisnya sumsum tulang belakang, sehingga terjadi kekurangan produksi neutrofil.²⁴ Mekanisme kerja kemoterapi adalah menekan pertumbuhan sel kanker maupun sel-sel normal. Contoh obat yang mengakibatkan neutropenia adalah doksorubisin, metotrexate, cisplatin, etoposide, 5-fluorouracil, busulfan.²⁷ Berdasarkan Tabel 3, kejadian neuropati perifer terdapat sebanyak 47%. Neuropati perifer adalah salah satu efek samping yang paling sering terjadi karena penggunaan agen kemoterapi dengan prevalensi 19% hingga >85%.²⁸ Prevalensi CINV (70,8 %) yang diinduksi oleh golongan taxane sering terjadi pada pasien kanker payudara selama menjalani kemoterapi²⁹ dan golongan *platinum based* (70–100%).³⁰

Neuropati perifer umumnya berupa neuropati sensorik yang diikuti dengan perubahan pada motorik dan otonom. Gejala sensorik berkembang pertama kali dari distal kaki dan tangan dengan gambaran “*glove and stocking*” berupa kesemutan, seperti tertusuk-tusuk, perubahan sensasi ketika disentuh, gangguan persepsi getar dan suhu, dan parestesia.²² Gejala-gejala neuropati perifer dapat menyebabkan gangguan, seperti keterbatasan saat berjalan karena sensasi nyeri membakar pada kaki, dan gangguan keseimbangan. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Mulyani *et al.* (2018), pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi di Rumah Sakit Umum Daerah Al-Ihsan Bandung pada tahun 2018, didapatkan 55% mengalami neuropati perifer.³¹

Regimen kemoterapi dengan kombinasi golongan taxane berkaitan dengan meningkatnya kejadian neuropati perifer jangka panjang.²⁶ Faktor risiko yang berhubungan dengan meningkatnya *chemotherapy-induced peripheral neuropathy* (CIPN) adalah umur >65 tahun (67,6%), sedangkan umur <65 tahun (55,4%), dan obesitas (66,7%).²⁷ Kemoterapi dapat merusak struktur sistem saraf tergantung dari agen kemoterapi, dosis yang digunakan. Gangguan neuropati yang bervariasi seperti gangguan motorik, sensorik, demielinasi, aksonal, kranial dan otonom.³² Mekanisme golongan taxane sebagai antikanker dengan cara mengganggu mikrotubulus. Hal ini menjadi salah satu yang menyebabkan terjadinya neuropati perifer.²⁹ Akumulasi platinum pada neuron ganglion dorsal *root* dan trigeminal ganglion menjadi inisiasi utama terjadinya neurotoksisitas.³⁰

Keterbatasan penelitian

Keterbatasan utama dalam penelitian ini adalah dalam tahap identifikasi efek samping dan tidak menggunakan instrumen karena pengambilan data dilakukan secara retrospektif. Selain itu, tidak adanya data klinis pasien, meliputi stadium, jenis kanker payudara, dan karakter sosio/demografi.

Simpulan

Biaya medik langsung tertinggi terdapat pada regimen DC 5 siklus (Rp2.967.330/siklus), sedangkan biaya terendah pada regimen FAC 8 siklus (Rp2.024.166/siklus). Efek Samping yang paling banyak terjadi, yaitu *chemotherapy-induced nausea and vomiting* (CINV) atau mual muntah.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada rumah sakit atas izin dan bantuannya dalam

pelaksanaan penelitian.

Pendanaan

Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah manapun.

Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, *authorship*, dan atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. World Health Organization. Indonesia Source GLOBOCAN 2018. Int Agency Res Cancer. 2019;256:1–2.
2. Dinkes DIY. Profil Kesehatan Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta Tahun 2017. Dinas Kesehat DIY. 2017;1–224.
3. Pearce A, Haas M, Viney R, Pearson SA, Haywood P, Brown C, et al. Incidence and severity of self-reported chemotherapy side effects in routine care: A prospective cohort study. PLoS One. 2017;12(10):1–12.
4. Purnamasari V, Andayani TM, Fudholi A. Analisis Biaya Terapi Pada Pasien Kanker Payudara Dengan Terapi Hormon. J Manaj dan Pelayanan Farm (JMPF) J Manag Pharm Pract. 2015;5:1–7.
5. Melani R, Darmawan E, Raharjo B. Gambaran Hubungan Regimen Dosis Danefek Samping Kemoterapi pada Pasien Kanker di RSUD Prof Dr. Margono Soekarjo Purwokerto Periode Bulan Januari-Februari Tahun 2019. Maj Farm. 2019;15(2):113.
6. Firmansyah R, Khambri D, Edison, Rofinda ZD. Kejadian Demam Neutropenia Pada Pasien Kanker Payudara Yang Mendapat Kemoterapi. MKA. 2015;38(1):12–19.
7. Rashid N, Koh HA, Baca HC, Lin KJ, Malecha SE, Masaquel A. Economic burden related to chemotherapy-related adverse events in patients with metastatic breast cancer in an integrated health care system. Dovepress J Breast Cancer Targets Ther. 2016;8:173–81.
8. Afkar A, Jalilian H, Pourreza A, Mir H, Sigaroudi AE, Heydari S. Cost analysis of breast cancer: a comparison between private and public hospitals in Iran. BMC Health Serv Res. 2021;21(1):1–11.
9. Network NCC. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer. [Internet]. 2015. Available from: <https://www.nccn.org/>
10. Sihombing M, Sapardin N. The risk factors of breast tumor among women aged 25-65 years old in five villages of Bogor Tengah district. Pus Teknol Terap Kesehat dan Epidemiol Klin. 2014;1(1):1–10.
11. Fadhila SR, Karyus A, Setiaji B, Irianto SE, Za'im A, Nonasri FG. Analisis Faktor yang Berhubungan dengan Kanker Payudara Pada Wanita di Klinik Bintang Ki Maja Lampung. Malahayati Nurs J. 2024;6(8):3126–47.
12. Yosmar R, Ningsih L, Ifmaily I. Studi Analisa Efektivitas Biaya pada Pasien Kanker Payudara yang Menjalani Kemoterapi di RSUP DR. M. Djamil Padang. J Farm Higea. 2020;12(1):19–31.
13. DiPiro JT, Wells BG, Schwinghammer TL, DiPiro C V. Pharmacotherapy Handbook. 9th ed. AIAA Guidance, Navigation, and Control Conference. The McGraw-Hill Companies, Inc; 2015.
14. Koh WJ, Abu-Rustum NR, Bean S, Bradley K, Campos SM, Cho KR, et al. Cervical cancer, version 3.2019, NCCN clinical practice guidelines in

- oncology. *J Natl Compr Cancer Netw*. 2019;17(1):64–84.
15. Wintariani NP, Okadwicandra NM, Jaelani AK. Analysis of Total Cost of Breast Cancer Chemotherapy patients Based on Use of Chemotherapy Regimen on JKN Patients in Sanglah RSUP. *J Endur*. 2017;2(3):383–8.
 16. Rudd JA. Mechanisms of acute, delayed, and anticipatory emesis induced by anticancer therapies. *Manag nausea vomiting cancer cancer Treat*. 2004;
 17. Banun A, Dwiprahasto I. Penggunaan Kemoterapi FAC Mampu Menekan Biaya Pengobatan Kanker Payudara. 2015;1–5.
 18. PNPk. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Kanker Payudara. Jakarta: Menkes RI; 2018.
 19. Haidinger R, Bauerfeind I. Long-Term side effects of adjuvant therapy in primary breast cancer patients: Results of a web-based survey. *Karger AG*. 2019;14(2):111–6.
 20. Bao T, Basal C, Seluzicki C, Li SQ, Seidman AD. Long-term chemotherapy-induced peripheral neuropathy among breast cancer survivors : prevalence , risk factors , and fall risk. *Springer*. 2016;7.
 21. Cioroiu C, Weimer LH. Update on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Springer*. 2017;17(6):47.
 22. Lyman GH, Dale DC, Tomita D, Whittaker S, Crawford J. A retrospective evaluation of chemotherapy dose intensity and supportive care for early-stage breast cancer in a curative setting. *Breast Cancer Res Treat*. 2013;139(3):863–72.
 23. Weycker D, Li X, Edelsberg J, Barron R, Kartashov A, Xu H, et al. Risk and consequences of chemotherapy-induced febrile neutropenia in patients with metastatic solid tumors. *Am Soc Clin Oncol*. 2015;11(1):47–54.
 24. Beaulieu J francois, Bradbury MW, Demorrow S, Nurgali K, Albans S, Spencer NJ, et al. *World Journal of Clinical Oncology*. Vol. 3. Baishideng Publishing Group Inc; 2014. 1–53 p.
 25. Clark MA, Finkel R, Rey JA, Whalen K. *Lippincott's Illustrated Reviews: Pharmacology*. 5th ed. Harvey RA, editor. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business.; 2013.
 26. Remesh A. Toxicities of anticancer drugs and its management. *Int J Basic Clin Pharmacol*. 2012;1(1):2.
 27. Dinan MA, Hirsch BR, Lyman GH. Management of chemotherapy-induced neutropenia: measuring quality, cost, and value. *J Natl Compr Cancer Netw*. 2015;13(1):e1–7.
 28. Zajaczkowską R, Kocot-Kępska M, Leppert W, Wrzosek A, Mika J, Wordliczek J. Mechanisms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Int J Mol Sci*. 2019;20(6):1451.
 29. Seretny M, Currie GL, Sena ES, Ramnarine S, Grant R, Macleod MR, et al. Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *Elsivier*. 2014;155(12):2461–70.
 30. Banach M, Juranek JK, Zygulska AL. induced neuropathies—a growing problem for patients and health care providers. *Wiley*. 2017;(September 2015):1–8.
 31. Mulyani R D, Heriady Y, Tursina A. Hubungan Lamanya Kemoterapi dengan Risiko Neuropati Perifer pada Pasien Kanker Payudara di RSUD Al-Ihsan Bandung. *Pros Pendidik Dr*. 2018;822:526–31.
 32. Zajaczkowska R, Kocot-Kępska M, Leppert W, Wrzosek A, Mika J, Wordliczek J. Mechanisms of chemotherapy-induced

peripheral neuropathy. Int J Mol Sci.
2019;20(6):1451.